

Épilepsie de l'enfant et de l'adulte

2^e partie – Épilepsie de l'adulte

P^r Edouard Hirsch¹, D^r Marie-Paola Valenti¹, P^r Philippe Ryvlin²

1. Service de neurologie, CHU Hôpital civil, 67091 Strasbourg Cedex

2. Hôpital Neurologique et Neurocardiologie, 69000 Lyon

Edouard.Hirsch@chru-strasbourg.fr

OBJECTIFS

Diagnostiquer les principales formes d'épilepsie de l'adulte.

Identifier les situations d'urgence et planifier leur prise en charge.

Argumenter l'attitude thérapeutique et planifier le suivi du patient.

Décrire les principes de la prise en charge au long cours.

POINTS FORTS *à comprendre*

- Les épilepsies sont des syndromes caractérisés par la répétition à moyen ou à long terme de crises épileptiques.
- L'épilepsie n'est pas une maladie, mais un ensemble de syndromes épileptiques qui peuvent être causés par une prédisposition héréditaire ou par n'importe quel processus pathologique affectant le cerveau.
- La répétition « spontanée » des crises à moyen ou long terme distingue les syndromes épileptiques des crises épileptiques survenant isolément ou en salves au cours d'un processus aigu, tel le sevrage d'alcool chez un alcoolique chronique.

CRISES ÉPILEPTIQUES ET ÉPILEPSIE-MALADIE

En France, des enquêtes épidémiologiques estiment entre 300 000 et 500 000 le nombre de patients traités à l'heure actuelle pour une épilepsie.

Une crise épileptique est une manifestation neurologique paroxystique provoquée par l'hypersynchronisation et l'hyperactivation soudaines et transitoires d'un groupe de neurones cérébraux. Dans les conditions de fonctionnement normal, les neurones sont organisés en réseaux complexes, en état d'équilibre permanent entre des mécanismes excitateurs et inhibiteurs. La crise survient lorsque certains de ces réseaux échappent aux processus de contrôles physiologiques, en raison soit d'une perturbation du fonctionnement de certains canaux ioniques transmembranaires, soit de connexions synaptiques aberrantes, soit d'un déficit de la neuromédiation inhibitrice médiée par l'acide gamma-aminobutyrique (GABA), soit d'un excès de la neuromédiation excitatrice médiée par le glutamate. En fonction de la topographie et du nombre de neurones participant à la décharge épileptique, de multiples formes de crises d'épilepsie

sont décrites ; elles sont caractérisées par leurs symptômes cliniques et électro-encéphalographiques. Par définition, les crises épileptiques sont brèves ; néanmoins, elles peuvent se prolonger plus de 30 minutes et constituer alors un état de mal épileptique.

CLASSIFICATION

La classification des crises épileptiques et des épilepsies est développée dans le tableau 1.

1. Crises partielles ou focales versus crises généralisées

✓ **Crises généralisées d'emblée** : une crise est dite « généralisée » lorsqu'elle implique d'emblée des aires étendues, corticales et sous-corticales, des deux hémisphères cérébraux. Les symptômes cliniques peuvent comporter une modification plus ou moins profonde de la conscience (parfois isolée telle que dans les absences), et des phénomènes moteurs bilatéraux (parfois discrètement asymétriques ou sans troubles de la conscience tels que dans les crises myocloniques). L'électro-encéphalogramme (EEG) critique et intercritique est caractérisé par des décharges de pointes, pointes-ondes ou polypointes-ondes bilatérales, synchrones et symétriques.

✓ **Crises focales ou partielles** : une crise est dite focale lorsqu'elle prend naissance dans une portion limitée du cortex d'un hémisphère cérébral. Les symptômes cliniques critiques dépendent du rôle fonctionnel des aires corticales impliquées, et sont donc variables. Les manifestations EEG critiques et intercritiques sont habituellement localisées, latéralisées, asymétriques ou asynchrones.

✓ **Crises partielles secondairement généralisées** : une crise focale peut se propager, gagner peu à peu l'ensemble des neurones des deux hémisphères, et donc se généraliser secondairement.

✓ **États de mal épileptiques** : c'est une urgence médicale. Ils sont définis par la répétition à bref délai de crises épileptiques, avec persistance, pendant la phase intercritique d'une altération de la conscience et (ou) de signes neurologiques d'épuisement neuronal des aires corticales impliquées dans les décharges épileptiques. On comprend ainsi qu'il puisse en théorie y avoir autant de variétés sémiologiques d'états de mal épileptiques que de crises épileptiques.

2. Épilepsies idiopathiques versus épilepsies symptomatiques

✓ **Les épilepsies idiopathiques** sont encore appelées primaires, ou fonctionnelles. Elles débutent chez des enfants, des adolescents ou des adultes normaux. Le bilan neuroradiologique et biologique est dépourvu d'anomalie. Elles apparaissent habituellement sur un terrain familial ou génétique prédisposé et sont habituellement liées au développement : elles apparaissent à un âge donné et disparaissent dans certains cas lors de la maturation cérébrale. Ces épilepsies sont le plus souvent de bon pronostic. Les traitements sont habituellement efficaces (fig. 1).

✓ **Les épilepsies symptomatiques** sont encore appelées secondaires ou lésionnelles. Elles résultent d'une lésion cérébrale fixée ou évolutive. L'existence de lésions est suspectée en raison d'anomalies

de l'examen neurologique et neuropsychologique. Ces lésions sont objectivées par les examens neuroradiologiques, ou affirmées par les résultats des examens biologiques ou anatomopathologiques. Les épilepsies symptomatiques peuvent s'aggraver avec le temps ou se stabiliser. Leur réponse thérapeutique est souvent moins bonne, et leur pronostic plus réservé.

✓ **Les épilepsies cryptogéniques** sont présumées symptomatiques. Cette dénomination inclut toutes les épilepsies qui ne correspondent à aucune forme d'épilepsie idiopathique connue, et qui surviennent sans que les examens complémentaires puissent mettre en évidence une lésion causale.

EXAMEN CLINIQUE ET EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Le diagnostic de crises épileptiques repose avant tout sur l'interrogatoire. L'examen clinique et les examens complémentaires sont néanmoins indispensables pour orienter le diagnostic étiologique et affirmer le type de syndrome épileptique en cause.

1. Interrogatoire du patient et des témoins

L'interrogatoire minutieux doit faire préciser les circonstances déclenchantes, le mode de début, le déroulement, la durée, les modalités du réveil, les phénomènes post-critiques et les antécédents médicaux.

✓ **Les circonstances déclenchantes** doivent être décrites avec minutie. Chaque détail est important pour affirmer le diagnostic positif ou différentiel (horaires de survenue, facteur favorisante).

✓ **Mode de début - Symptôme initial** : typiquement brutal, le début voire la totalité de la crise peuvent être marqués par des symptômes sensoriels, moteurs, ou psychiques que le patient peut secondairement relater.

✓ **Déroulement** : typiquement stéréotypé, il doit être précisé par les éventuels témoins.

✓ **Durée** : de quelques secondes à plusieurs minutes, la durée d'une crise est souvent surestimée.

✓ **Phénomènes post-critiques** : les constatations lors du réveil sont capitales à analyser : séquelles traumatiques de chute, perte des urines, morsure latérale de la langue, déficit moteur transitoire, confusion, aphasie, céphalées, nausées, vomissements, douleurs musculaires. La durée prolongée de la confusion post-critique représente un des éléments diagnostique les plus robustes dans le cadre des crises associées à une perte de connaissance.

✓ **Antécédents médicaux personnels et familiaux** : les antécédents personnels (convulsion fébrile dans l'enfance, traumatisme crânien sévère, méningite, souffrance néonatale, intoxication exogène chronique, prises médicamenteuses) ou familiaux (épilepsie éventuelle) permettent souvent d'orienter le diagnostic étiologique.

2. Examen clinique

Immédiatement après la crise, l'examen neurologique cherche à mettre en évidence un déficit post-critique transitoire (déficit moteur ou sensitif localisé, hémianopsie, aphasie, etc.), évocateur d'un début partiel. Plus à distance, il recherche des signes de localisation témoignant d'une lésion permanente.

Tableau 1 Classification des crises et des épilepsies

CLASSIFICATION SÉMIOLOGIQUE ET TOPOGRAPHIQUE DES CRISES ÉPILEPTIQUES
Crises généralisées ■ aires étendues, corticales et sous-corticales, bilatérales et symétriques ■ non-convulsives (rupture de contact et inhibition motrice) ■ convulsives (contraction tonique et/ou secousses myocloniques)
Crises focales ou partielles ■ région limitée du cortex d'un seul hémisphère ■ simples (conscience préservée) ■ complexes (conscience altérée)
CLASSIFICATION TOPOGRAPHIQUE ET ÉTIOLOGIQUE DES SYNDROMES ÉPILEPTIQUES
Épilepsies généralisées non idiopathiques (lésionnelles) Épilepsies généralisées idiopathiques (non lésionnelles, liées à l'âge, génétiques) Épilepsies focales non idiopathiques (lésionnelles) Épilepsies focales idiopathiques (non lésionnelles, liées à l'âge, génétiques)

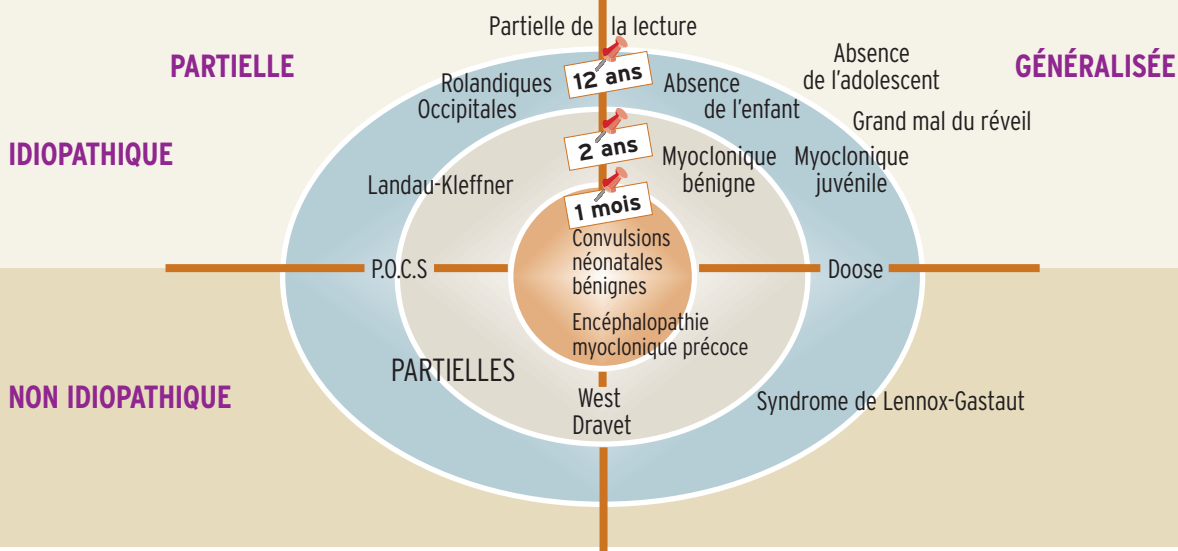


Figure 1 Principe de classification des syndromes épileptiques.

3. Examens complémentaires

✓ **Électroencéphalogramme (EEG) :** il s'agit d'un examen systématique, à réaliser devant toute épilepsie. Pratiqué pendant une crise, il est le plus souvent démonstratif, même s'il est parfois d'interprétation difficile en raison d'artefacts liés aux mouvements et à l'agitation du patient. Il recueille des modifications transitoires de durée et d'amplitude variable.

L'EEG post-critique immédiat ou l'EEG intercritique pratiqué à distance de la crise peuvent confirmer le diagnostic lorsqu'ils recueillent des anomalies transitoires pathologiques : pointes, ondes à front raide, complexes de pointes-ondes. Ces anomalies peuvent être bilatérales et symétriques, enregistrées sous toutes les électrodes, ou focalisées enregistrées sous quelques électrodes d'un seul hémisphère. Ces anomalies typiques sont soit spontanées, soit provoquées par diverses épreuves de stimulation : flash lumineux rythmiques (stimulation lumineuse intermittente), hyperventilation, sommeil, privation de sommeil, etc.

L'EEG intercritique est parfois moins démonstratif lorsqu'il n'enregistre que des anomalies peu spécifiques, tel un foyer d'ondes lentes. Parfois l'EEG intercritique est normal, ce qui n'élimine cependant pas le diagnostic d'épilepsie.

✓ **Neuroradiologie :** la tomodensitométrie, ou scanner X, avant et après injection de produit de contraste, et surtout l'imagerie par résonance magnétique, ou IRM, permettent un diagnostic précis des lésions intracrâniennes responsables de crises épileptiques. Dans les épilepsies idiopathiques, les examens neuroradiologiques sont normaux et considérés comme inutiles dans les syndromes les plus typiques.

✓ **Biologie :** certaines crises épileptiques sont symptomatiques de troubles métaboliques, d'intoxication exogène chronique ou de maladies infectieuses. Un bilan biologique sanguin et un examen du liquide céphalorachidien (LCR) orientés peuvent être nécessaires, parfois complétés par une biopsie de peau ou de muscle.

CRISES ÉPILEPTIQUES GÉNÉRALISÉES

CRISES GÉNÉRALISÉES TONICO-CLONIQUES

✓ **Clinique :** les crises généralisées tonico-cloniques durent environ une minute. La crise a un début brutal marqué par un cri, une perte de connaissance totale et une chute violente, à l'origine de contusions ou de blessures.

Elle se déroule en 4 phases successives : phase tonique marquée par une contraction intense des muscles des membres, phase clonique caractérisée par la survenue d'une salve de brèves secousses musculaires, brusques, généralisées, synchrones, affectant la face et les membres, phase post-critique associant un coma profond peu réactif et une hypotonie musculaire généralisée. La respiration reprend, de façon bruyante, en raison de la longueur de l'apnée et de l'hypersécrétion salivaire et bronchique (respiration stertoreuse ou stertor), le réveil est progressif. Le patient est confus, désorienté, exceptionnellement agressif. Il peut se plaindre d'asthénie, de nausées, de douleurs musculaires et de céphalées.

✓ **EEG :** la crise tonico-clonique s'accompagne d'une longue décharge généralisée et symétrique de pointes et de pointes-ondes. L'EEG post-critique immédiat peut recueillir un ralentissement ou un aplatissement diffus.

AUTRES CRISES GÉNÉRALISÉES CONVULSIVES

1. Crises généralisées myocloniques

✓ **Clinique :** secousses musculaires brèves, violentes, bilatérales et symétriques dont le patient garde le souvenir, de durée variable allant d'une fraction de seconde à 2 à 3 secondes.

✓ **EEG :** décharges de pointes-ondes brèves, généralisées, symétriques, diffuses (fig. 2).

2. Crises généralisées toniques

✓ **Clinique** : contraction musculaire soutenue, non vibratoire, durant de quelques secondes à 1 minute ; altération de la conscience ; troubles végétatifs.

✓ **EEG** : décharge de polypointes d'amplitude croissante ; pas d'ondes lentes ou de pointes-ondes (fig. 3).

CRISES GÉNÉRALISÉES NON CONVULSIVES OU ABSENCES

✓ **Clinique** : les absences consistent en une suspension brève de la conscience avec interruption des activités en cours. Le patient a le regard vide, fixe ; il ne répond pas et paraît figé. Elles durent de 5 à 20 secondes. Dès la fin de l'absence, l'enfant reprend son activité ou son discours, au moment exact où il les avait interrompus. Le début et la fin de l'absence sont brusques. L'amnésie de la crise est complète. L'enfant peut parfois être conscient d'un « trou », d'un « passage à vide ».

✓ **EEG** : décharge bilatérale, synchrone et diffuse de pointes-ondes régulières et rythmiques de 2,5 à 4 cycles par seconde pendant chaque absence. La fréquence des absences et leur sensibilité à l'hyperventilation permettent d'en observer lors de tout EEG prolongé de 20 à 30 minutes (fig. 4 A et B).

CAUSES DES ÉPILEPSIES AVEC CRISES GÉNÉRALISÉES

1. Crise isolée

Une crise généralisée isolée ne constitue pas une épilepsie-maladie, mais le plus souvent un épiphénomène d'une pathologie intercurrente, et doit faire rechercher : trouble métabolique, intoxication chronique (alcool, anxiolytiques) et surtout un sevrage, maladie infectieuse, pathologie vasculaire, traumatisme crânien, etc.

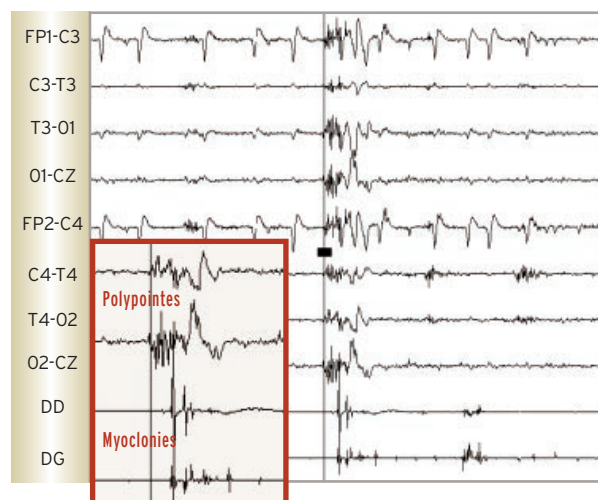


Figure 2 Myoclonies contemporaines des polypointes généralisées. (DD : deltoïde droit, DG : deltoïde gauche)

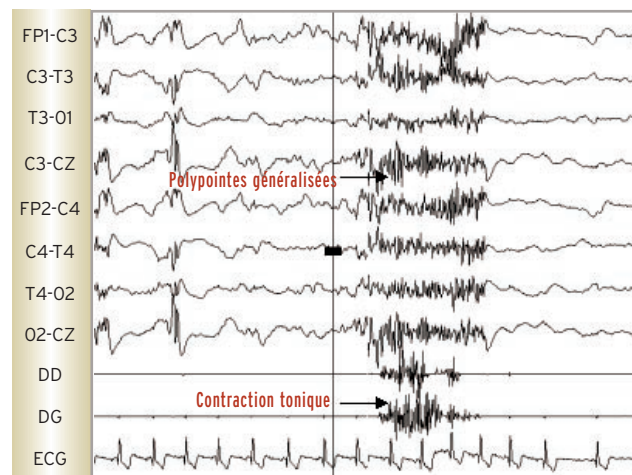


Figure 3 Crise tonique.

2. Épilepsies généralisées idiopathiques

Les critères diagnostiques sont résumés dans le tableau II.

Les examens neurologique, neuropsychologique et neuro-radiologiques sont normaux. Le développement psychomoteur est le plus souvent normal.

✓ **Épilepsie-absence de l'enfant** : débutant dans l'enfance (2-8 ans), crises pluriquotidiennes, sans autre type de crise. L'évolution est favorable sous traitement adapté avec guérison définitive le plus souvent avant l'adolescence, sans rechute à l'arrêt du traitement.

Tableau 2 Critères diagnostiques des épilepsies généralisées idiopathiques

Caractéristiques cliniques

- Début dans l'enfance ou dans l'adolescence
- État neurologique et neuropsychologique sous-jacent normal
- Bilan neuroradiologique normal
- Pas d'antécédent personnel notable
- Possibles antécédents familiaux d'épilepsie idiopathique

Caractéristiques des crises

- Absences typiques, myoclonies généralisées et crises tonico-cloniques uniquement
- Survenant peu après le réveil, ou lors des périodes de fatigue et de stress
- Favorisées par l'hyperventilation ou les stimulations lumineuses

Sémiologie EEG

- Rythme de fond normal
- Décharges régulières, bilatérales, lors de l'endormissement, de l'éveil, de l'hyperventilation ou des stimulations lumineuses
- Pointes-ondes et polypointes-ondes

Évolution

- Favorable
- Contrôle des crises par le traitement
- Insertion scolaire et familiale normale

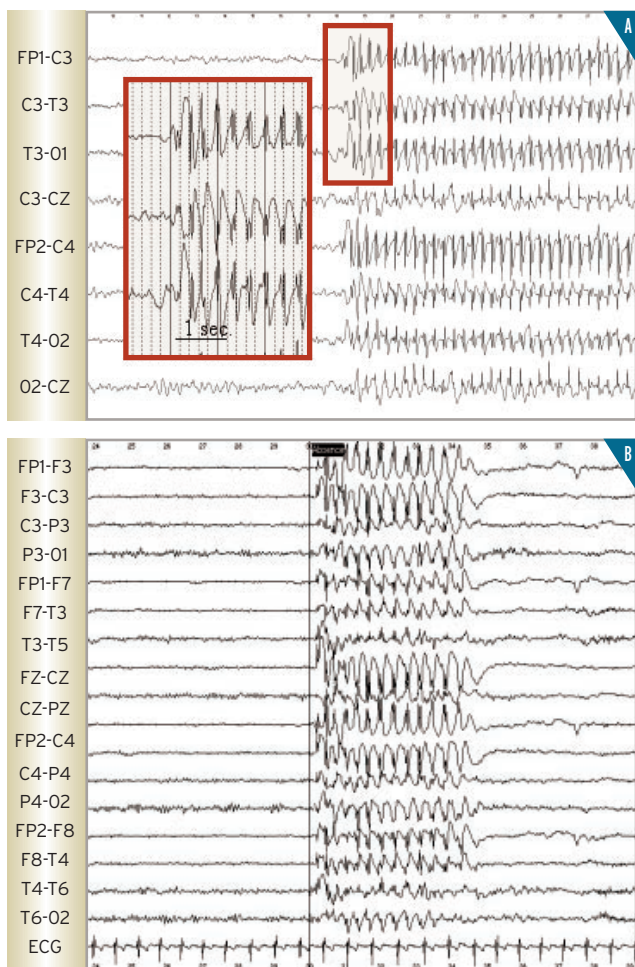


Figure 4 A : absence, pointes ondes généralisées à 3 cycles/s. B : absence, début et fin brusque de la décharge généralisée.

- ✓ **Épilepsie-absence de l'adolescent** : début vers l'adolescence, crises pluri-hebdomadaires, elle est associée à de rares crises tonico-cloniques. L'évolution est favorable sous traitement adapté avec rechutes fréquentes à l'arrêt du traitement.
- ✓ **Épilepsie myoclonique juvénile** : débutant vers l'adolescence, elle est caractérisée par des myoclonies brèves, fréquentes (pluri-hebdomadaires à plurimensuelles), par de rares crises tonico-cloniques, survenant peu après le réveil, surtout en période de manque de sommeil. L'évolution est favorable sous traitement adapté, avec des rechutes fréquentes à l'arrêt du traitement.
- ✓ **Épilepsie grand mal du réveil** : débutant vers la puberté, caractérisée par des crises tonico-cloniques isolées ; sans autre type de crises, les crises surviennent peu après le réveil, surtout en période de manque de sommeil, aggravées par des prises d'alcool. L'examen neurologique, neuropsychologique et neuro-radiologique est normal. L'évolution est favorable en fonction de l'hygiène de vie (rythme veille-sommeil régulier, etc.) et du traitement, mais les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement.

3. Épilepsies généralisées non idiopathiques

L'épilepsie est la conséquence d'une pathologie neurologique préexistante. Même en dehors des crises, il existe des déficits neurologiques ou neuropsychologiques. La tomodensitométrie (TDM) ou l'IRM met en évidence des lésions. L'EEG intercritique retrouve en permanence des altérations plus ou moins diffuses. Les syndromes de West et de Lennox-Gastaut débutent dans l'enfance, mais les crises persistent habituellement à l'âge adulte.

CRISES ÉPILEPTIQUES FOCALES OU PARTIELLES

SÉMIOLOGIE

La sémiologie des crises partielles est polymorphe. Elle dépend de la topographie initiale de la décharge épileptique et de sa propagation. Les crises épileptiques partielles ne s'accompagnent pas obligatoirement d'une perte de connaissance totale. Les éléments évocateurs sont un début et une fin brusques, une durée brève, habituellement moins de 2 à 3 minutes (toujours < 5 à 10 min, sauf quand les crises se répètent en salves rapprochées ou état de mal épileptique), une symptomatologie stéréotypée chez un même patient, un déroulement dans le temps permettant d'évoquer une propagation anatomique logique. Lorsque la crise épileptique naît et reste focalisée dans une aire corticale primaire, elle s'accompagne de symptômes élémentaires, sans modification majeure du contact. Lorsque la

Tableau 3 Principaux symptômes cliniques observés au cours des crises focales en fonction de la localisation de la zone épileptogène

TYPE DE CRISES	ZONE ÉPILEPTOGÈNE
Motrices - Mouvements localisés unilatéraux - Crise adversive (rotation tête, corps, posture anormale)	Aire motrice primaire rolandique Aire motrice supplémentaire ou aire préfrontale
Sensitivo-sensorielles - Paresthésies localisées - Illusions auditives - Illusions visuelles - Illusions olfactives - Illusions gustatives - Illusions vertigineuses	Aire sensitive primaire pariétale Aire auditive primaire temporale Aire visuelle primaire occipitale Uncus de l'hippocampe ou aire frontale postéro-inférieure Opercule rolandique Cortex pariétal (et temporal)
Crises végétatives	Régions temporales internes ou cortex insulaire
Crises aphasiques	Cortex frontal ou temporal dominant

crise épileptique naît ou se propage à des aires corticales associatives impliquées dans les fonctions intellectuelles et la conscience, elle se traduit par des symptômes moteurs, sensoriels ou psychiques élaborés avec modification éventuelle du niveau de conscience. Les symptômes, végétatifs (gêne épigastrique), psychiques (angoisse), automatismes complexes (pédalage) peuvent être trompeurs. Le caractère stéréotypé des crises doit faire évoquer le diagnostic de crise épileptique focale (tableau 3).

Toutes les crises partielles peuvent secondairement évoluer vers une crise généralisée. Le diagnostic différentiel entre les épilepsies avec crise partielle secondairement généralisée et celles avec crise généralisée d'emblée repose sur l'interrogatoire, les antécédents personnels et familiaux, les données de l'EEG intercritique et les résultats des examens radiologiques.

Pendant la crise, l'EEG se caractérise par l'apparition d'une décharge plus ou moins focalisée mais en général latéralisée. La décharge est constituée de pointes ou d'ondes rythmiques de fréquence et d'amplitude variables.

CAUSES DES ÉPILEPSIES AVEC CRISES PARTIELLES

1. Épilepsies partielles idiopathiques

Ces syndromes sont fréquents ; ils représentent sans doute près de 25 % des épilepsies de l'enfant. Les crises stéréotypées, apparaissant fréquemment lors du sommeil, anomalies EEG intercritiques à type de pointes et de pointes-ondes, survenant sur un rythme de fond normal, fortement augmentées au cours du sommeil, et d'évolution favorable avec guérison systématique avant l'adolescence (fig. 5).

2. Épilepsies partielles symptomatiques

Elles sont secondaires à des lésions focales dont certaines peuvent être génétiquement déterminées (phacomatoses p. ex.). Les lésions acquises, plus fréquentes, peuvent s'installer avant la naissance (malformation du développement cortical) ou plus

Tableau 4 Critères diagnostiques des épilepsies focales symptomatiques

Caractéristiques cliniques

- Survenue à tout âge (y compris chez l'adulte âgé)
- Possible déficit neurologique ou intellectuel permanent
- Anomalies neuroradiologiques focales
- Antécédents personnels évocateurs (grossesse, accouchement, affections neurologiques, traumatismes, etc...)

Caractéristiques des crises

- Crises focales parfois secondairement généralisées
- Fréquentes ou rares en fonction de l'étiologie
- Survenant souvent en salves

Sémiologie EEG

- Rythme de fond asymétrique
- Décharges polymorphes, irrégulières, focalisées, latéralisées ou bilatérales
- Ondes lentes, pointes, pointes-ondes

Évolution

- Variable en fonction de l'étiologie
- Pharmacorésistance dans 25 à 30 % des cas

ou moins tardivement après l'accouchement (infections, accidents vasculaires, traumatismes, tumeurs, etc.). Ce sont les plus fréquentes des épilepsies de l'adulte (tableau 4). Les crises n'apparaissent souvent que plusieurs mois ou années après la constitution de la lésion anatomique.

Elles sont classées en fonction de leur topographie (épilepsies frontales, temporales, pariétales, occipitales, etc.) et en fonction de la nature des lésions (épilepsies tumorales, vasculaires, post-infectieuses, etc.) [tableau 5].

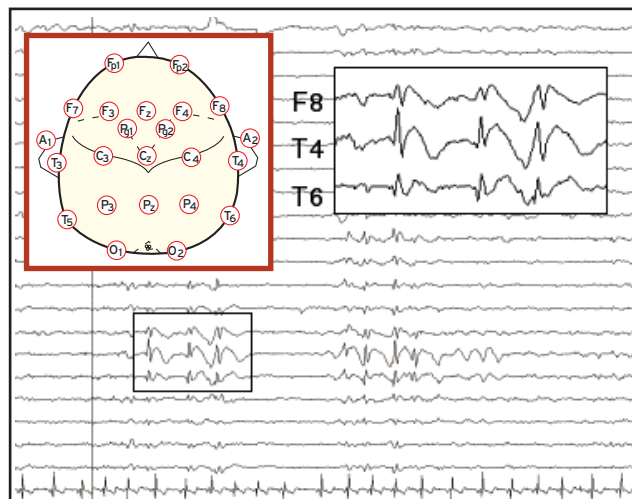


Figure 5 Pointe-ondes focales intercritiques, épilepsie focale idiopathique de l'enfant.

TRAITEMENT

GÉNÉRALITÉS

1. Qui traiter et quand débiter le traitement ?

Le traitement ne doit être débuté que lorsque l'épilepsie est certaine et suffisamment documentée d'un point de vue clinique et d'un point de vue neurophysiologique. La mise en route d'un traitement antiépileptique d'épreuve est une option qu'il faut presque toujours éviter. Lorsque le diagnostic d'épilepsie n'est pas certain, mieux vaut temporiser et réévaluer le problème à distance.

Devant une première crise d'épilepsie, la mise en route d'un traitement antiépileptique n'est pas systématique. Il peut en effet s'agir d'une crise isolée, survenue en réaction à un contexte épileptogène transitoire, qu'il faut s'efforcer d'identifier et de traiter de façon préventive, au coup par coup. À l'inverse, lorsque la crise inaugurale s'intègre dans un syndrome épilep-

tique bien défini ou traduit une lésion hautement épileptogène, la récurrence des crises est quasiment certaine, et il semble inutile d'attendre la seconde crise pour instaurer un traitement chronique.

Lors de la mise en route d'un traitement, le patient ou ses parents doivent être informés de la nature de la maladie, des précautions en cas de crise, des règles élémentaires d'hygiène de vie, de la législation pour la conduite des véhicules et des effets secondaires possibles du traitement. Le type exact d'épilepsie doit être autant que possible précisé, et le pronostic annoncé. Il est capital que chaque terme soit clairement expliqué.

Tableau 5 Principales causes des épilepsies focales symptomatiques

Lésions séquellaires non évolutives ■ Accidents vasculaires cérébraux ■ Traumatismes crâniens ■ Infections cérébrales	Malformations vasculaires ■ Anévrismes artériels ■ Malformations artério-veineuses ■ Cavernomes
Sclérose de l'hippocampe	Tumeurs intracrâniennes ■ Méningiomes ■ Astrocytomes ■ Glioblastomes ■ Oligodendrogliomes ■ Métastases
Malformations corticales congénitales ■ Dysplasies génétiquement déterminées ■ Exposition maternelle à des agents toxiques, infectieux ou radio-actifs ■ Anoxie ou ischémie foetale	
Phacomatoses ■ Sclérose tubéreuse de Bourneville ■ Angiomasose de Sturge-Weber ■ Neurofibromatose de Von Recklinghausen	

2. Comment débiter le traitement ?

Le traitement débute toujours par une monothérapie. Le choix de la monothérapie initiale dépend du type de crise, de la tolérance et du profil d'activité respectifs des médicaments.

Le traitement doit être introduit progressivement, par paliers de 7 à 15 jours, afin d'éviter les effets sédatifs liés à une dose initiale trop importante, les allergies potentialisées par l'introduction trop rapide de certains antiépileptiques. En général, la dose souhaitée est atteinte en 3 à 10 semaines. Les posologies doivent être modulées en fonction de l'âge et du poids.

3. Comment surveiller le traitement ?

Les données cliniques suffisent. La mesure des taux sanguins est néanmoins indiquée chez les patients suspectés de mauvaise observance, signalant des effets indésirables, ou souffrant d'une insuffisance rénale ou hépatique. Les taux sanguins aident également à programmer une augmentation de posologie. Pour certains médicaments, il peut être utile de surveiller la numération-formule sanguine (NFS), les tests hépatiques, ou l'ionogramme.

4. Critères d'efficacité du traitement

Le seul critère d'efficacité est la disparition des crises, en l'absence d'effets secondaires. Dans 50 % des cas, le traitement de première intention permet un contrôle complet des crises.

5. Quand diminuer et arrêter le traitement ?

Un traitement antiépileptique est prescrit pour une durée minimale de 2 ans. La durée réelle du traitement dépend du pronostic et donc du type de syndrome épileptique en cause.

En fonction de leur réactivité pharmacologique, on distingue trois types d'épilepsie :

→ **épilepsies pharmaco-sensibles** : les crises sont bien contrôlées et l'épilepsie guérit rapidement sans séquelles, et sans risque de rechutes. Les principaux syndromes pharmacosensibles sont des épilepsies idiopathiques. Certaines épilepsies focales symptomatiques peuvent aussi être très sensibles aux médicaments et ne jamais récidiver après le sevrage ;

→ **épilepsies pharmaco-nécessitantes** : les crises sont bien contrôlées, mais le risque de rechute lors du sevrage est important. Néanmoins, après un délai de 2 à 5 années sans crise, une réduction puis un arrêt complet du traitement peuvent être envisagés. Ce programme d'arrêt du traitement doit être établi après information éclairée du patient, et jamais contre sa volonté. La décroissance de la posologie doit être progressive, s'étalant sur 12 à 24 mois. Une surveillance EEG régulière peut alors être mise en route afin de prévoir les éventuelles récurrences ;

→ **épilepsies pharmaco-résistantes** : malgré un traitement logiquement conduit, les crises persistent, plus ou moins atténuées. Les thérapeutiques ne sont, de ce fait, jamais interrompues dans ces formes invalidantes, qui correspondent à certaines épilepsies symptomatiques généralisées ou focales.

6. Médicaments antiépileptiques

Ils agissent soit au niveau des membranes et des canaux ioniques, soit au niveau des neuromédiateurs inhibiteurs ou excitateurs. Schématiquement, ils diminuent le fonctionnement hypersynchrone et hyperexcitable des réseaux neuronaux épileptiques.

En pratique courante, une dizaine de classes de médicaments est couramment utilisée en France (tableau 6).

Lorsque cela est possible, il faut préférer les formes en comprimés aux sirops, ainsi que les formes à libération prolongée : carbamazépine (Tégrétol LP), valproate de sodium (Dépakine chrono).

Les benzodiazépines (diazépam [Valium], clonazépam [Rivotril], clobazam [Urbanyl]...) sont utilisées en urgence pour juguler un état de mal, ou pendant des périodes transitoires pour bloquer une recrudescence des crises. Les benzodiazépines sont efficaces sur tous les types de crises (absences, myoclonies, crises tonico-cloniques et crises partielles), mais leur effet antiépileptique s'atténue habituellement en quelques mois et disparaît souvent complètement après 6 mois. Ils n'ont pas d'indication dans le traitement au long cours.

Tableau 6 Spectre d'activité et utilisation des antiépileptiques chez l'adulte

ANTIÉPILEPTIQUES	PREMIÈRE INTENTION	ABSENCES MYOCLONIES	TONICO CLONIQUES	PARTIELLES	PALIER (POSO./J)	POSOLOGIE (MIN-MAX./J)
Valproate	Oui	++	++	+	250 mg	500-3000 mg
Ethosuximide	Non	+	-	-	250 mg	500-1000 mg
Carbamazépine	Oui	-	++	++	100-200 mg	600- 1600 mg
Oxcarbazépine	Oui	-	++	++	150-300 mg	900-3000 mg
Lamotrigine	Oui	+	++	++	25-50 mg	100-600 mg
Gabapentine	Oui	-	+	+	300-400 mg	1200-3600 mg
Topiramate	Non	?	+	+	25-50 mg	100-600 mg
Levetiracetam	Non	?	+	+	500 mg	1000-3000 mg
Phénobarbital	Oui	-	+	+	non nécessaire	50-150 mg
Phénytoïne	Oui	-	+	++	non nécessaire	200-300 mg
Tiagabine	Non	-	+/-	+	5 mg	30-50 mg
Vigabatrin	Non	-	+/-	+	250 mg	1000- 3000 mg

Première intention : la molécule peut être utilisée en monothérapie de première intention. **Palier poso./j** : dose initiale et aux augmentations par palier tous les 7-15 j permettant d'atteindre une dose minimale efficace en monothérapie. **Posologie (min-max/j)** : dose minimale efficace et maximale tolérée chez l'adulte.
(+ : efficace sur ce type de crise ; - : inefficace sur ce type de crise ; ? : donnée insuffisante)

CONDUITE PRATIQUE DU TRAITEMENT DEVANT UNE ÉPILEPSIE DÉBUTANTE

1. Épilepsie généralisée idiopathique

Le traitement de première intention est le valproate ou la lamotrigine. La durée du traitement varie en fonction du syndrome.

Le valproate induit une sédation à forte dose. Chez l'enfant, cet effet sédatif peut poser des problèmes de concentration et d'attention, qui sont habituellement minimes. Des effets secondaires généraux ont également été décrits (hépatotoxicité ou pancréatite extrêmement rares). Enfin, le valproate peut induire un tremblement, une alopécie, une prise de poids pouvant être gênants, en particulier chez l'adolescente.

La lamotrigine (Lamictal) est efficace sur les absences et les crises tonico-cloniques. Son efficacité sur les myoclonies est discutée. La lamotrigine n'est pas sédatrice, mais elle fait courir un risque faible de syndrome d'hypersensibilité (cutané, hépatique, hématologique, rénale..).

Si le valproate ou la lamotrigine en monothérapie ne sont pas efficaces ; ils peuvent être associés, mais cela nécessite une introduction très progressive de la lamotrigine en raison du risque d'hypersensibilité.

En deuxième intention, l'éthosuximide (Zarontin) est proposé chez les enfants ou les adolescents ayant des absences ; il peut parfois favoriser l'apparition des crises tonico-cloniques.

Le topiramate (Epitomax) et le lévétiracétam (Keppra) sont deux nouveaux antiépileptiques efficaces sur les crises focales, ils pourraient également être efficaces dans les épilepsies généralisées idiopathiques.

2. Épilepsie généralisée symptomatique

Le valproate, la lamotrigine, le topiramate, le lévétiracétam sont souvent utilisés en association en raison du caractère pharmacorésistant des crises traitées en monothérapie.

3. Épilepsie focale idiopathique

Dans les épilepsies partielles bénignes de l'enfant, il est parfois possible, lorsque les crises sont rares et brèves, de décider de ne pas traiter. Si un traitement est prescrit, les posologies sont faibles.

4. Épilepsie focale non idiopathique

Devant une épilepsie focale symptomatique ou présumée symptomatique, la carbamazépine (Tégréol) est souvent le médicament de première intention. Chez l'adulte, elle est utilisée à des doses de 800 à 1 600 mg/kg, soit 2 à 4 comprimés de Tégréol LP 400. La durée du traitement est toujours de plusieurs années (au moins 5 ans le plus souvent). Le Tégréol peut induire des effets sédatifs, des sensations vertigineuses, une hyponatrémie ou une neutropénie modérée, banale conséquence d'une marginalisation des globules blancs. Les rares effets secondaires graves sont une hypersensibilité ou des aplasies médullaires exceptionnelles. L'oxcarbazépine (Trileptal) est un cété analogue du Tégréol. Il a une efficacité équivalente mais serait mieux toléré. Ces 2 médicaments sont des inducteurs enzymatiques et sont susceptibles d'interférer avec la contraception orale et les anti-vitamine K. Les autres médicaments utilisés de première intention sont la lamotrigine, la gabapentine, le valproate. Ces 3 médicaments ne sont pas inducteurs enzymatiques et sont donc plus adaptés en cas de contraception orale ou de traitement par anti-vitamine K.

En 2^e intention sont utilisés le topiramate (Epitomax), la phénytoïne (Di-Hydan), le Gardéнал, le lévétiracétam (Keppra), la tiagabine (Gabitril) et le vigabatrin (Sabril).

Dans un tiers des cas, l'épilepsie apparaît pharmacorésistante à l'ensemble des traitements pris en monothérapie ou en association. Cette situation doit amener à une consultation spécialisée en vue d'un éventuel traitement chirurgical. Celui-ci permet une guérison définitive des crises focales chez plus des deux tiers des patients, et permet de réduire la surmortalité associée aux épilepsies pharmacorésistantes.

Dans certains cas (tumeurs, angiomes...), le traitement chirurgical de la lésion causale est indispensable, même lorsque les crises sont bien contrôlées pharmacologiquement.

5. Traitement des états de mal épileptiques

La stratégie thérapeutique d'urgence est guidée par des principes fondamentaux :

- les crises convulsives doivent être contrôlées le plus vite possible et toujours avant la 30^e minute ;
- les médicaments doivent être injectés par voie veineuse et à doses suffisantes, après une mesure de la glycémie et un apport de glucose intraveineux ;
- le traitement de 1^{re} intention comporte l'injection combinée et simultanée d'une benzodiazépine (Valium ou Rivotril) dont l'action est immédiate mais brève, et de phénytoïne (Dilantin) ou fosphénytoïne (Prodilantin), dont l'action est retardée mais prolongée ;
- en cas d'échec de cette thérapeutique combinée, l'injection d'un anesthésique : thiopental (Nesdonal), propofol (Diprivan) est réalisée au prix d'une sédation et d'une dépression respiratoire qui impose une intubation ;
- les états de mal secondaires à un sevrage antiépileptique réagissent souvent à la réintroduction du produit sevré. ■

POINTS FORTS à retenir

- Il n'y a pas une, mais des épilepsies répondant à des syndromes électro-cliniques de pronostic et de traitement différents. L'identification du type clinique de crise épileptique est l'étape initiale du diagnostic positif.
- Les crises épileptiques diffèrent selon leur origine topographique.
- L'électro-encéphalogramme est le seul examen complémentaire contribuant au diagnostic positif de crise épileptique.
- L'enquête étiologique dépend des explorations neuro-radiologiques.
- Le traitement repose sur une information adaptée et sur des médicaments antiépileptiques prescrits selon des règles bien précises. Le traitement médical contrôle environ 70 % des épilepsies.
- Les épilepsies focales pharmacorésistantes doivent faire envisager un traitement chirurgical.

DEJÀ PARU

Épilepsie de l'enfant et de l'adulte. 1^{re} partie : Épilepsie de l'enfant.
Rev Prat 2004 ; 54 (10) : 1109-14.

DEJÀ PARUS DANS LA REVUE

► Épilepsie

Monographie
(Rev Prat 2005 ; 55 : à paraître)

► Céphalées et crises d'épilepsie partielle

Grimaud L, Gayraud D, Viallet F
(Rev Prat Med Gen 2003 ; 16 [630] : 1465)

MINI TEST DE LECTURE

A. / VRAI ou FAUX ?

- 1 Les épilepsies généralisées idiopathiques de l'adolescent guérissent spontanément avant la puberté.
- 2 Les épilepsies généralisées idiopathiques de l'adolescent doivent être traitées par la carbamazépine.
- 3 Les épilepsies généralisées idiopathiques de l'adolescent associent des crises de type absences et (ou) myoclonies et (ou) tonico-cloniques.

B. / VRAI ou FAUX ?

- 1 Les épilepsies focales symptomatiques peuvent être traitées par la carbamazépine.
- 2 Les épilepsies focales symptomatiques guérissent toujours spontanément avant la puberté.
- 3 Les épilepsies focales symptomatiques doivent faire rechercher une lésion corticale.
- 4 Des myoclonies bilatérales synchrones sont habituellement observées dans les épilepsies focales symptomatiques.

C. / QCM

Un traitement chirurgical d'une épilepsie focale est à envisager après :

- 1 Définition de la sémiologie électro-clinique des crises par l'interrogatoire du patient et de l'entourage et des enregistrements EEG-vidéo.
- 2 Une IRM morphologique à haute résolution.
- 3 Évaluation neuropsychologique et psychiatrique.
- 4 Quelques semaines de traitement si les crises ne sont pas supprimées par une première monothérapie.

Réponses : A : F, F, V / B : V, F, F, F / C : 1, 2, 3.